

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG
Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSAKADEMIE

Nachsorge in der Onkologie Chance oder Risiko? (HzV)

Nachsorge in der Onkologie Chance oder Risiko?

- **Dr. med. Hans-Otto Wagner** - Arzt für Allgemeinmedizin, Institut für Allgemeinmedizin / Allgemeinmedizinische Ambulanz, UKE, Hamburg
- **Prof. Dr. Ulrich Kleeberg** - Arzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona (HOPA), Hamburg



BMJ 2016;355:i5792 doi: 10.1136/bmj.i5792 (Published 9 November 2016)

Page 1 of 3

ANALYSIS



Cancer drugs, survival, and ethics

Despite considerable investment and innovation, chemotherapy drugs have had little effect on survival in adults with metastatic cancer. **Peter Wise** explores the ethical issues relating to research, regulation, and practice

„ ... chemotherapy drugs
have had little effect on
survival in adults with
metastatic cancer ... „



BMJ 2016;355:i6027 doi: 10.1136/bmj.i6027 (Published 10 November 2016)

Page 1 of 1

EDITOR'S CHOICE



Too much chemotherapy

Fiona Godlee *editor in chief*

© HFH 2017

- **Mammakarzinom**
 - Hormonrezeptorpositiv 40
 - Hormonrezeptornegativ 25
 - Triple negativ 20
- **Kolon/Rektumkarzinom** 27
- **Lungenkarzinom**
 - Kleinzellig 12
 - Nichtkleinzellig 18
 - Adeno Ca, Nieraucher 40
- **Pankreaskarzinom** 08
- **Melanom** 12
- **Prostatakarzinom** 36

Hodenkrebs:	40%
M. Hodgkin:	37%
Zervixkarzinom:	12%
Lymphom:	11%
Ovarialkrebs:	9%

Diese Tumorarten repräsentieren 10% der Krebsfälle

Morgan G, Ward R, Barton M. The contribution of cytotoxic chemotherapy to 5-year survival in adult malignancies. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2004;16:549-60. doi:10.1016/j.clon.2004.06.007 pmid:15630849.

Was schätzen Sie ??

(Effekt der Chemotherapie auf die 5-Jahre
Überlebensrate)

- A. 20 %
- B. 30 %
- C. 5 %
- D. 10 %
- E. 40 %

Bei den anderen 90%

(Lunge, Prostata, Kolon, Rektum, Brust)

Im Durchschnitt 3 Monate Lebensverlängerung

Die letzten 14 neu zugelassenen Arzneimittel für Krebsbehandlung bei Erwachsenen mit soliden Tumoren, die von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zugelassen wurden, hatten einen medianen **Gesamtüberlebensvorteil von 1,2 Monaten** im Vergleich zur Standardtherapie

Nexavar

Bayer, Deutschland



JAHRES-THERAPIEKOSTEN

58 400 €

LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN

Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie

bei Leberzellkarzinom: **2,8** (10,7 statt 7,9)

bei Nierenzellkarzinom: **3,4** (19,3 statt 15,9)

Iressa

Astra Zeneca, Großbritannien



JAHRES-THERAPIEKOSTEN

42 574 €

LEBENSVERLÄNGERUNG
IN MONATEN

Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie

bei Lungenkrebs: **nicht nachgewiesen**

Alimta

Eli Lilly, USA



JAHRES-THERAPIEKOSTEN

67 627 €

LEBENSVERLÄNGERUNG IN MONATEN

Durchschnitt im Vergleich zur Standardtherapie

bei nichtkleinzelligem

Lungenkrebs: **1,7** (12,6 statt 10,9)

bei Brustfellkrebs: **2,8** (12,1 statt 9,3)

- In Studien finden sich etwa 3 % aller Krebspatienten
- Untersucht werden oft Surrogatparameter
 - Wie zum Beispiel progressionsfreies Intervall
 - Daten zur Lebensqualität fehlen
- Negativ-Studien werden oft nicht publiziert

- Trotzdem öffentlicher Druck von Selbsthilfegruppen mit Unterstützung der pharmazeutischen Unternehmer
- Umgehung der frühen Nutzenbewertung durch das IQWiG?
- Beschleunigte Zulassung?
- Oft werden die Belege der Wirksamkeit nach einer beschleunigten Zulassung nicht geliefert oder es folgt eine Marktrücknahme

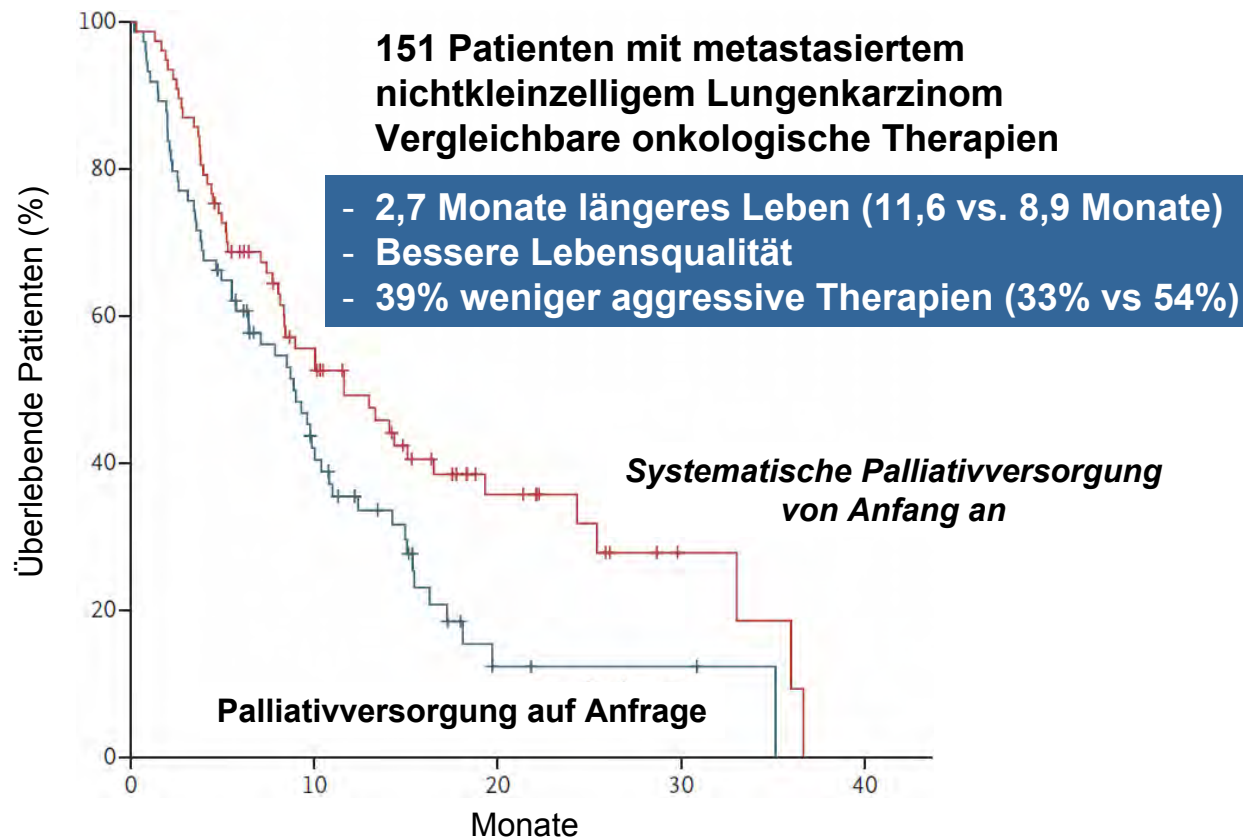
Sagen wir den Patienten die Wahrheit?

- o Keine Heilung möglich
- o Nur geringe Lebensverlängerung
- o Über 60% erleiden schwerwiegende Nebenwirkung
- o Risiko des vorzeitigen Todes
- o Erhöhtes Risiko im Krankenhaus zu sterben

Was schätzen Sie ??

- A. 80 %
- B. 50 %
- C. 30 %
- D. 10 %
- E. 40 %

Mehr Lebensqualität und Lebenszeit durch zusätzliche systematische Palliativversorgung



... oder verstehen Patienten uns falsch?

- Unrichtige Annahme dann häufiger, wenn Kommunikation mit Arzt als gut empfunden
- Keine Korrelation zum Bildungsniveau
- Kommunikation offensichtlich sehr schwer

BeBoPa - Begleitbogen für Patienten

Mein Name:

Mein Geburtsdatum:

1	Wie heißt meine Erkrankung?
2	Welche Organe sind bisher betroffen?
3	Welche Therapien sind möglich bzw. geplant? Operation <input type="checkbox"/> Chemotherapie <input type="checkbox"/> Bestrahlung <input type="checkbox"/> Andere <input type="checkbox"/>
4	Werden die vorgeschlagenen Therapien von meiner Klasse abgelehnt? ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>
6	Wie lange ist meine voraussichtliche <u>Lebenserwartung ohne</u> Therapie? Wieviel Zeit wird für mich voraussichtlich weitgehend beschwerdefrei sein?
7	Wie lange ist meine voraussichtliche <u>Lebenserwartung mit</u> Therapie? Wieviel Zeit wird für mich voraussichtlich weitgehend beschwerdefrei sein?

8	Mit welcher Wahrscheinlichkeit können Beschwerden durch Therapie gelindert werden?	
	z.B. Schwäche/Luftnot in ca.%	z.B. Schmerzen in ca.%
 in ca.% in ca.%
 in ca.% in ca.%
9	Mit welchen therapiebedingten unerwünschten Begleitwirkungen ist zu rechnen?	
	z.B. Schwäche/Luftnot in ca.%	z.B. Übelkeit / Erbrechen in ca.%
	z.B. Durchfälle in ca.%	z.B. schwere Infektionen in ca.%
 in ca.% in ca.%
 in ca.% in ca.%
10	Wer wird mich in den nächsten Monaten / Jahren betreuen?	

- A. Hausarzt ?
- B. Facharzt (Gynäkologie, Gastroenterologie)?
- C. Onkologe?
- D. Alle zusammen?

Nachsorge in der Onkologie - Dokumentation eines Rückfalls Chance oder Risiko?

- **Dr. med. Hans-Otto Wagner** - Arzt für Allgemeinmedizin, Institut für Allgemeinmedizin / Allgemeinmedizinische Ambulanz, UKE, Hamburg
- **Prof. Dr. Ulrich Kleeberg** - Arzt für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona (HOPA), Hamburg



STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

„Nachsorge in der Onkologie – Dokumentation eines Rückfalls: Chance oder Risiko?

Die Bedeutung der Lebensführung: Ein Faktencheck "

**Institut für Allgemeinmedizin des UKE
in Kooperation mit den hausärztlichen Berufsverbänden
& der Fortbildungsakademie der Ärztekammer**

Hamburg, 7. Februar 2017

U. R. Kleeberg HOPA Hamburg



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG

Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSKADEMIE

Offenlegung von Interessenkonflikten Erklärung der/des verantwortlichen Ärztin/Arztes

**Ich habe keine Interessenskonflikte
bezüglich der hier von mir präsentierten Daten.**

*Prof. Dr. Ulrich R. Kleeberg
FA Innere und Palliativmedizin
Hämatologie und Onkologie*



Standardisierung ?

1. Nachsorge Pass → Adhärenz

Cave: CRC & Lokalrezidiv

Aufwand für unnötige Routine -
und weiterführende Diagnostik

- Sicherung unklarer Befunde
- Interims- / Intervall - Karzinome

2. Früherkennung von Fernmetastasen

**Cave: Oligometastasierung
bei spez. Tumorentitäten**

**Kein Einfluß auf die
Heilungsraten**

Intensive Diagnostic Follow-up After Treatment of Primary Breast Cancer

A Randomized Trial

Marco Rosselli Del Turco, MD; Domenico Palli, MD; Angelo Cariddi, MD; Stefano Ciatto, MD; Paolo Pacini, MD; Vito Distanto, MD; for the National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up

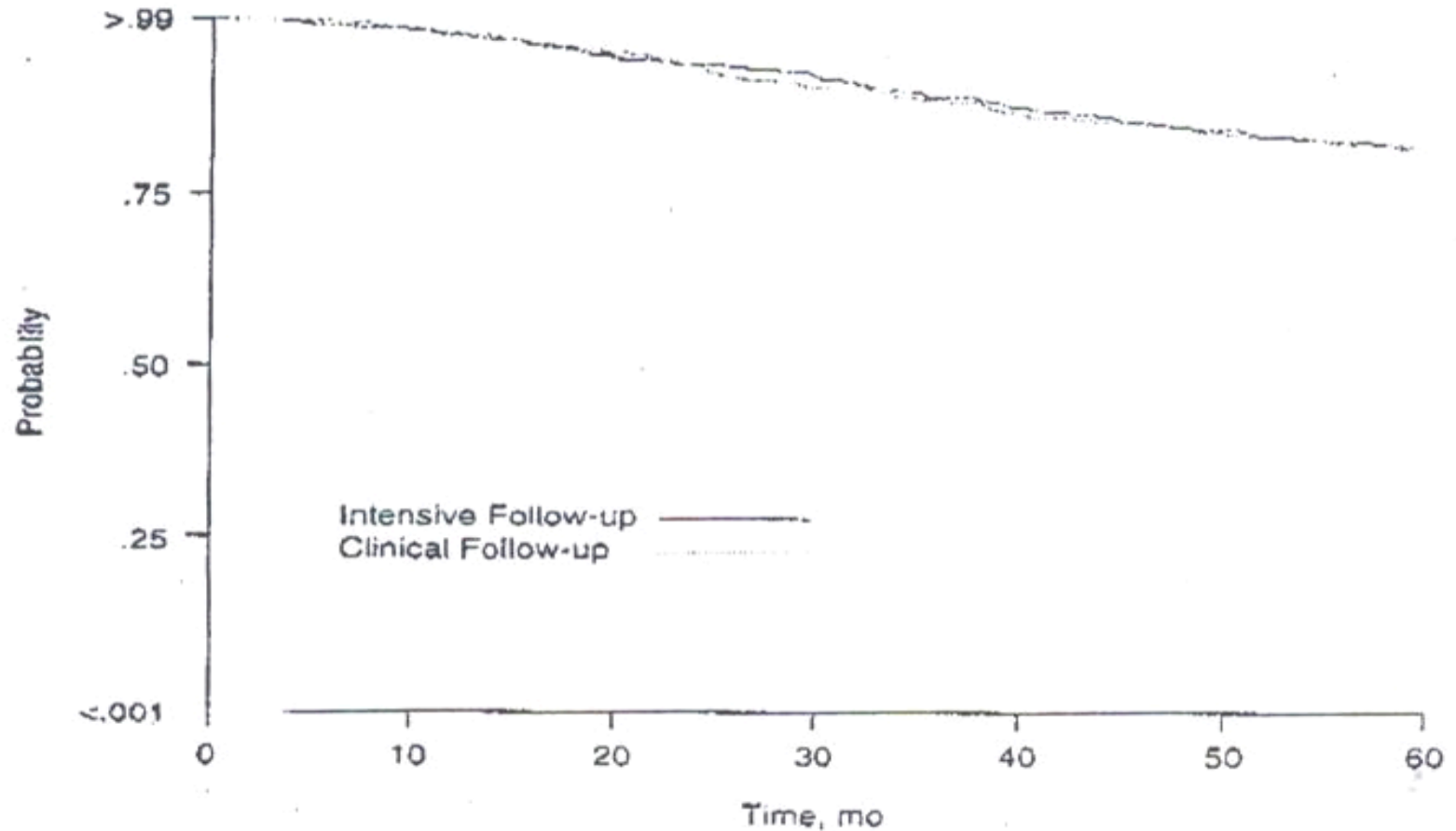
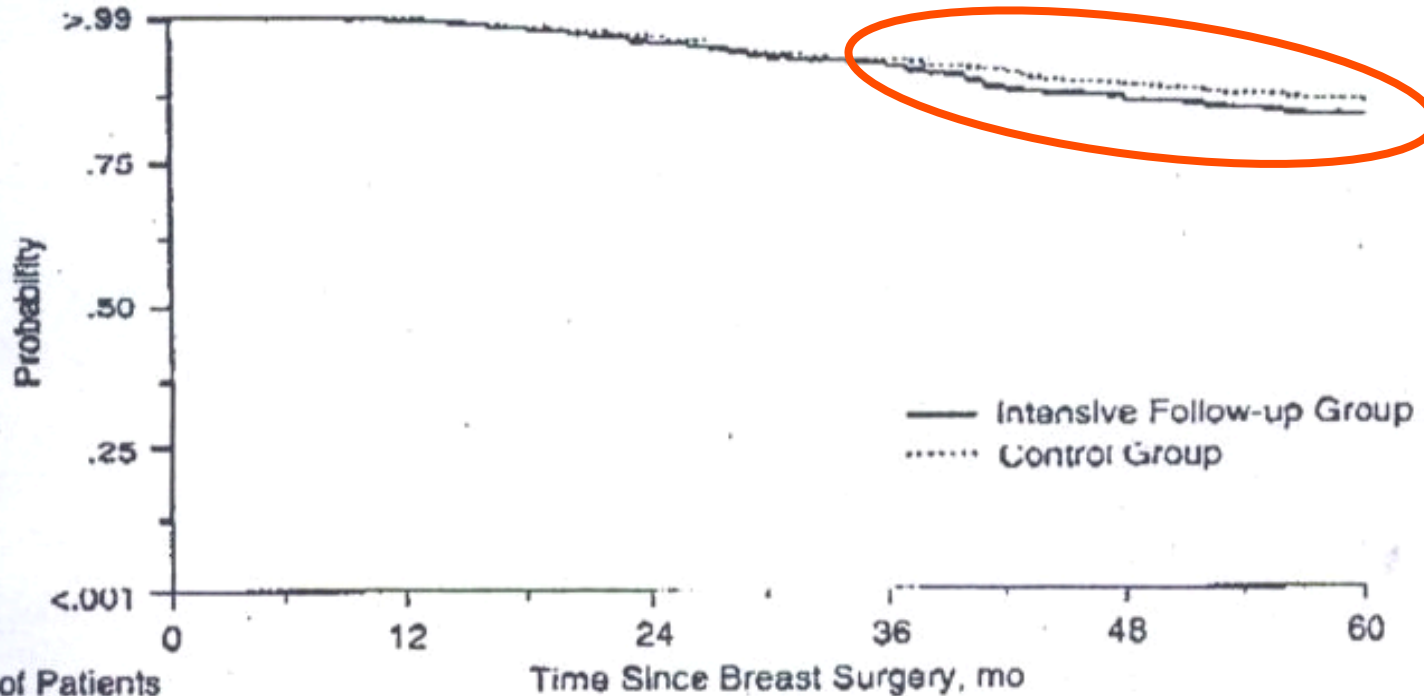


Fig 2.—Overall survival curves by randomization group (not significant).

Impact of Follow-up Testing on Survival and Health-Related Quality of Life in Breast Cancer Patients

A Multicenter Randomized Controlled Trial

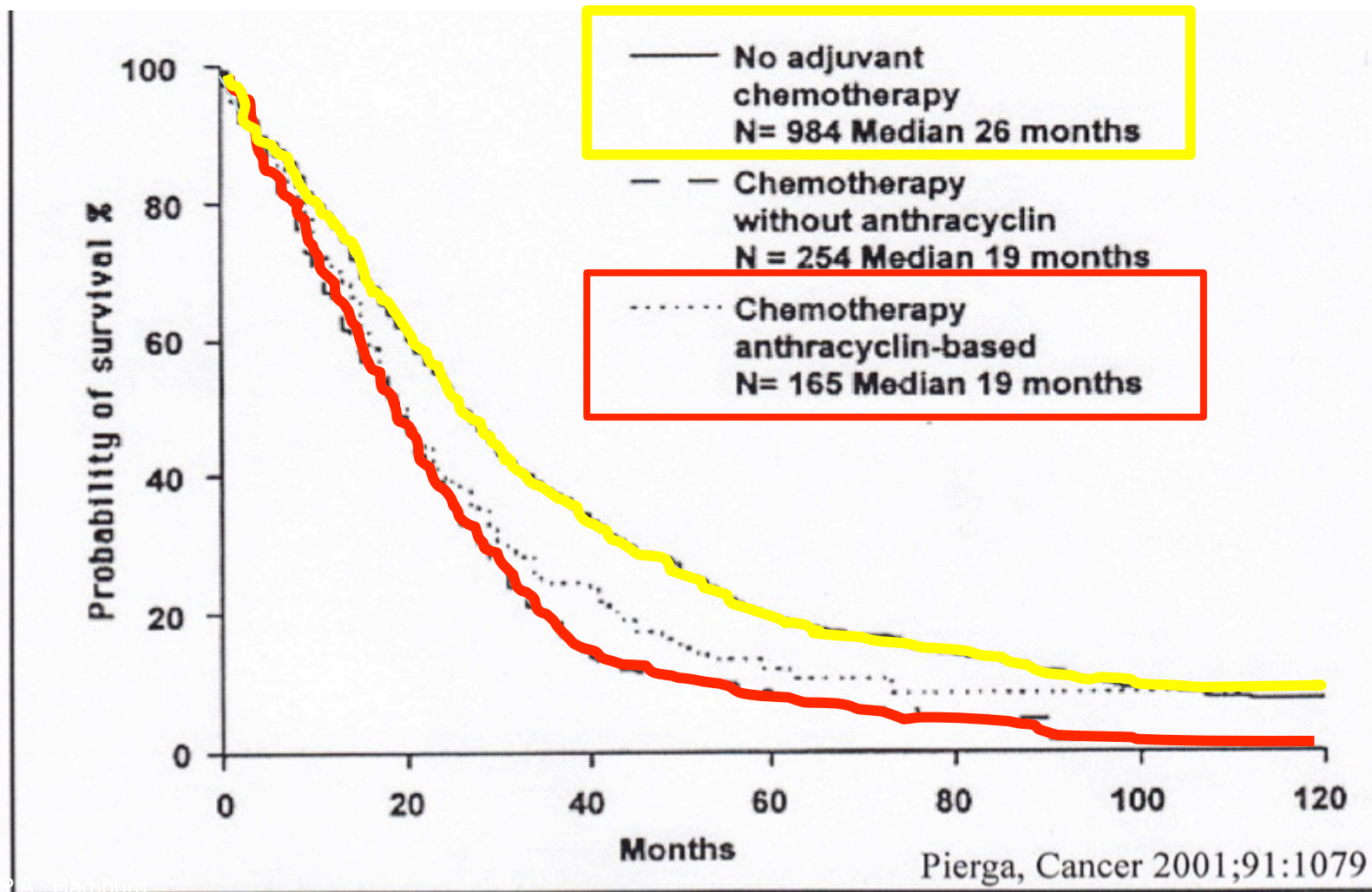
The GIVIO Investigators



	Time Since Breast Surgery, mo									
No. of Patients at Risk (Events)	0	12	24	36	48	60				
Intensive	655 (6)	647 (28)	619 (28)	590 (38)	533 (16)	388				
Control	665 (4)	659 (25)	629 (27)	597 (28)	547 (18)	388				

Fig 1.—Survival by follow-up regimen. Data are based on 655 patients in the Intensive follow-up group who experienced 132 events of disease and 665 patients in the control group who experienced 122 events of disease (log rank test=0.656; $P=.42$).

Mammakarzinom M+: Überleben ab Metastasierung kürzer nach jeder Art adjuvanter Chemotherapie





STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

2000

Metastasiertes Mammakarzinom: Keine Lebensverlängerung seit 20 Jahren

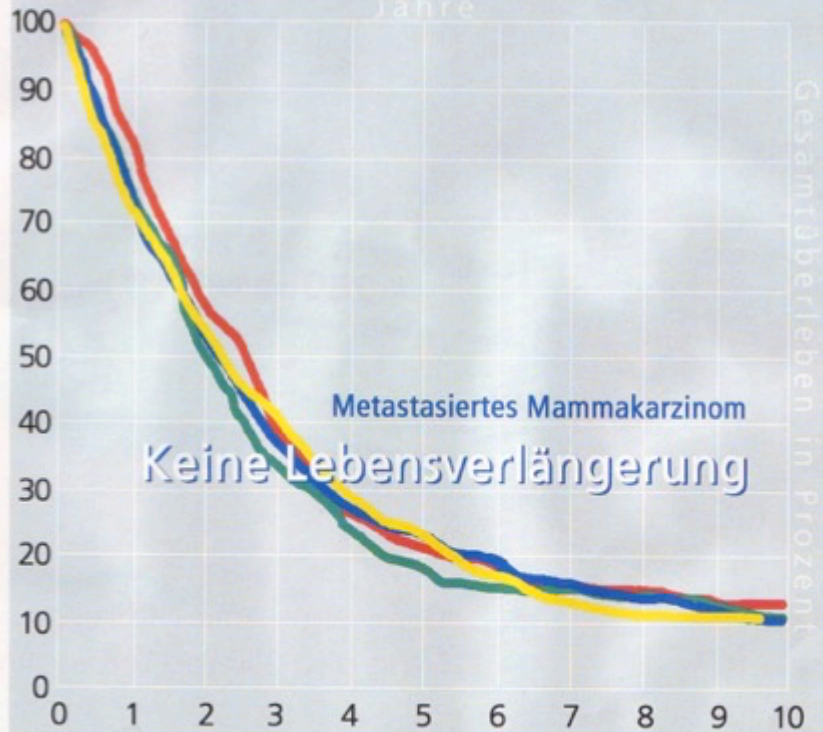
Anne Schlesinger-Raab¹
Renate Eckel²
Jutta Engel¹
Hansjörg Sauer³
Udo Löhns⁴
Michael Molls⁵
Dieter Hölzel^{1,2}

Deutsches Ärzteblatt

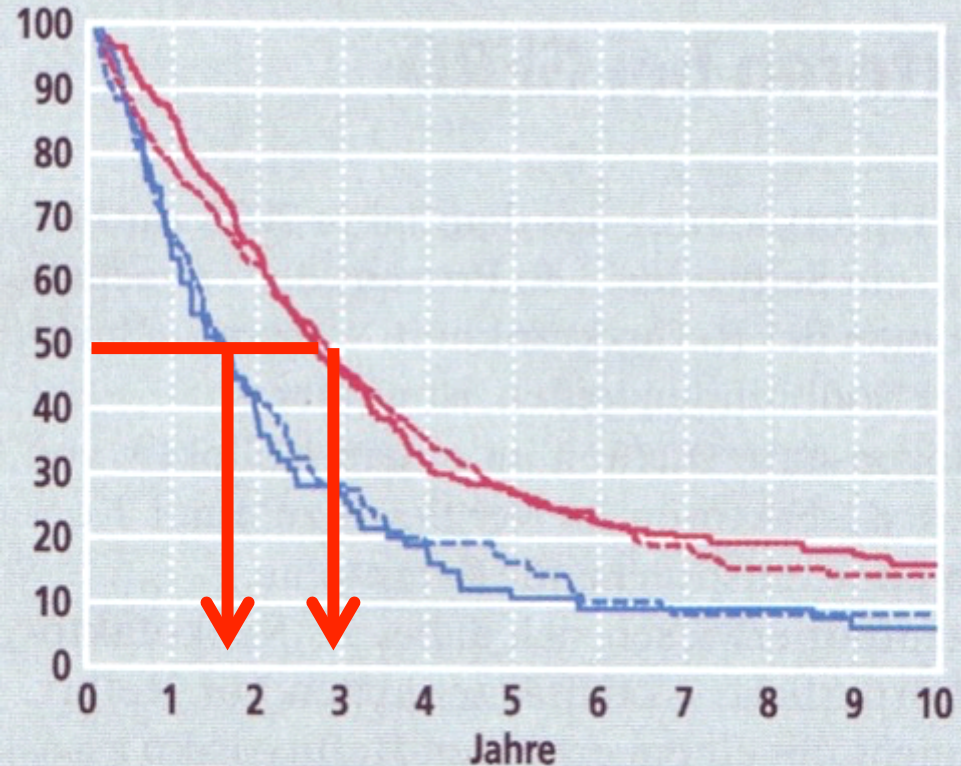
40

Ärztliche Mitteilungen

Das Organ der Ärzteschaft | Gegründet 1872 | Ausgabe A | 7. Oktober 2005



Gesamtüberleben (Prozent)



Zeitraum/Rezeptorstatus

— 1978–1993 Rez+ n = 203	- - - 1994–2000 Rez+ n = 439
— 1978–1993 Rez- n = 82	- - - 1994–2000 Rez- n = 122



2010

Adjuvant Therapy Reduces the Benefit of Palliative Treatment in Disseminated Breast Cancer – Own Findings and Review of the Literature

Ulrich R. Kleeberg^a Michael Fink^b Hans-Werner Tessen^c
Alice Nennecke^d Stefan Hentschel^d Stefan Bartels^e

^aHämatologisch-Onkologische Praxis Altona, Hamburg, ^bGeißsäckerstr. 37, Fürth, ^cPIO c/o Schwerpunktpraxis Hämatologie und Onkologie, Goslar, ^dHamburgisches Krebsregister, Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburg, ^ergb GmbH, Sarstedt, Germany

Keywords

Adjuvant therapy · Palliative therapy · Breast cancer · Colon cancer · Treatment effectiveness

Summary

Background: Adjuvant treatment concepts have improved the 10-year cure rate of breast and colon cancer, but new treatments for metastatic disease have yielded only incremental benefit. If treatments for disseminated cancer were actually prolonging life rather than only increasing remission rates, this effect should have been documented over the last 30+ years. However, published data concerning advances in treatment for disseminated cancer have been contradictory. **Patients and Methods:** To add data-based information, we analyzed 2 sources: a regional population-based cancer registry (Hamburgisches Krebsregister, HKR), and a research cancer registry (Projektgruppe Internistische Onkologie, PIO). We compared the survival of several thousand patients with metastatic disease who received treatment only after dissemination with that of patients who received initial adjuvant therapy. **Results:** After adjuvant treatment, survival in patients with disseminated breast cancer is up to a third shorter than that of patients without adjuvant therapy. **Conclusions:** In accordance with published evidence, we conclude that ineffective adjuvant treatment shortens survival after documentation of metastatic disease. This is probably due to the elimination of chemo-sensitive tumor cells or to the induction of resistance in remaining micrometastases. This negative effect on survival after dissemination has been shown clearly for breast cancer and is also probable for cancer of the colon and other sites.

Schlüsselwörter

Adjuvante Therapie · Palliative Therapie · Mammakarzinom · Kolonkarzinom · Therapienutzen

Zusammenfassung

Hintergrund: Adjuvante Behandlungskonzepte verbessern die 10-Jahres-Heilungsraten beim Mamma- und Kolonkarzinom signifikant. Dagegen stagniert im metastasierten Stadium der Nutzen neuer Therapieoptionen bei steigenden Kosten. Würde unsere Behandlung im metastasierten Krankheitsstadium Nutzen im Sinne einer Lebenszeit-Verlängerung und nicht nur eine Remissionsinduktion bewirken, hätte dies in den vergangenen 30+ Jahren auch in Krebsregistern dokumentiert werden müssen. Hierzu wurden aber widersprüchliche Ergebnisse publiziert. **Patienten und Methodik:** Zur Klärung dieser Diskrepanz wurden Daten zweier Krebsregister analysiert: Aus einem (A) regionalen epidemiologischen, bevölkerungsbezogenen, dem *Hamburgischen Krebsregister (HKR)* und einem (B) überregionalen wissenschaftlichen Verlaufsregister der *Projektgruppe internistische Onkologie (PIO)*. Verglichen wurde die Lebenserwartung mehrerer Tausend Patienten ab Metastasierung mit oder ohne vorausgegangene, adjuvante Behandlung. **Ergebnisse:** Eine ineffektive adjuvante Therapie verkürzt die Überlebenszeit beim Mammakarzinom im systemisch metastasierten Stadium im Vergleich zu Patienten ohne adjuvante Behandlung um bis zu einem Drittel. **Schlussfolgerung:** Wir bestätigen im Einklang mit der Literatur, dass bei Versagen einer adjuvanten Behandlung beim Mammakarzinom der Nutzen einer nachfolgenden Palliativtherapie signifikant vermindert ist. Ursächlich wird die Eliminierung chemosensibler oder eine Resistenzinduktion in den verbleibenden Tumorzellen angenommen. Diese nachteilige Wirkung der adjuvanten Therapie auf die Überlebenszeit ab Metastasierung wurde beim Mammakarzinom eindeutig gezeigt und ist auch beim Kolonkarzinom und anderen Tumoren wahrscheinlich.

KARGER

Fax +49 761 4 52 07 14
Information@karger.com
www.karger.com

© 2013 S. Karger GmbH, Freiburg
0378-5842/13/0366-0348\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/onk

Prof. Dr. Ulrich R. Kleeberg
Hämatologisch-Onkologische Praxis Altona, HOPA
Strauenseehaus, Mörkenstr. 47, 22767 Hamburg, Germany
urkleeberg@hops-hamburg.de

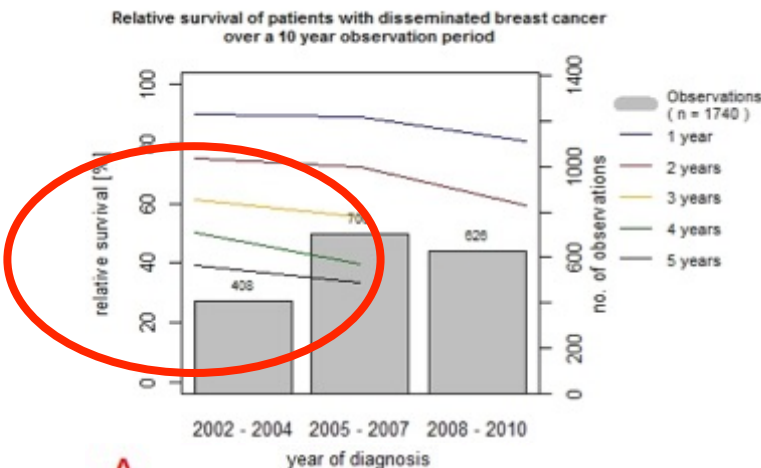


Relatives Überleben ab Metastasierung

Kleeberg U.R. et al. Onkologie 2013; 36:348 - 356

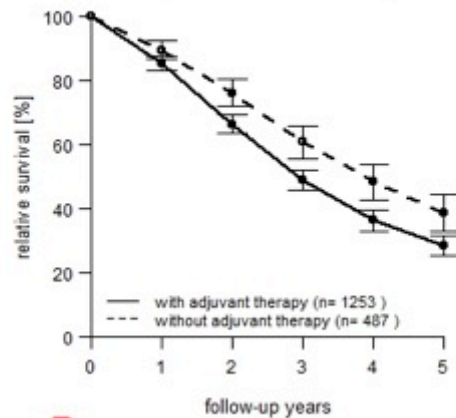
Mammaca

Colonca

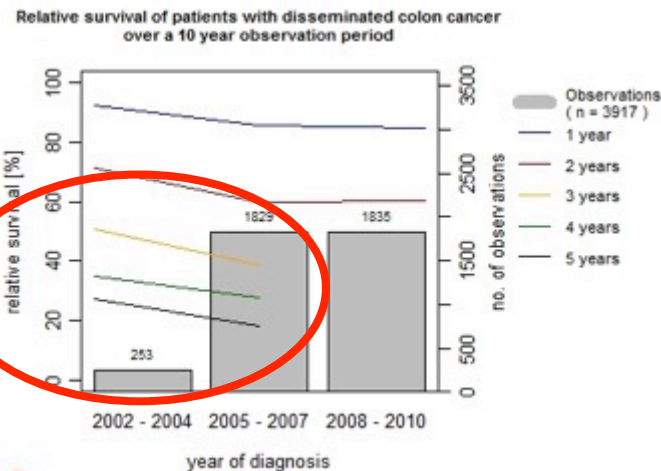


A

Relative survival of patients with disseminated breast cancer: Comparison of patients with vs. without adjuvant therapy

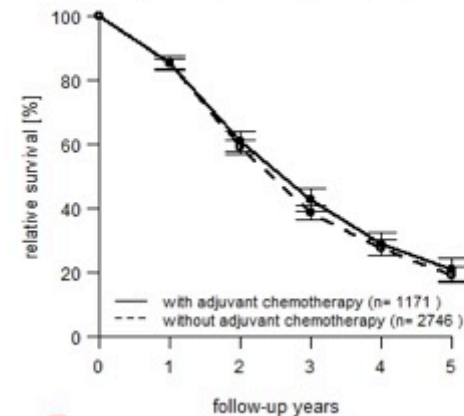


B



C

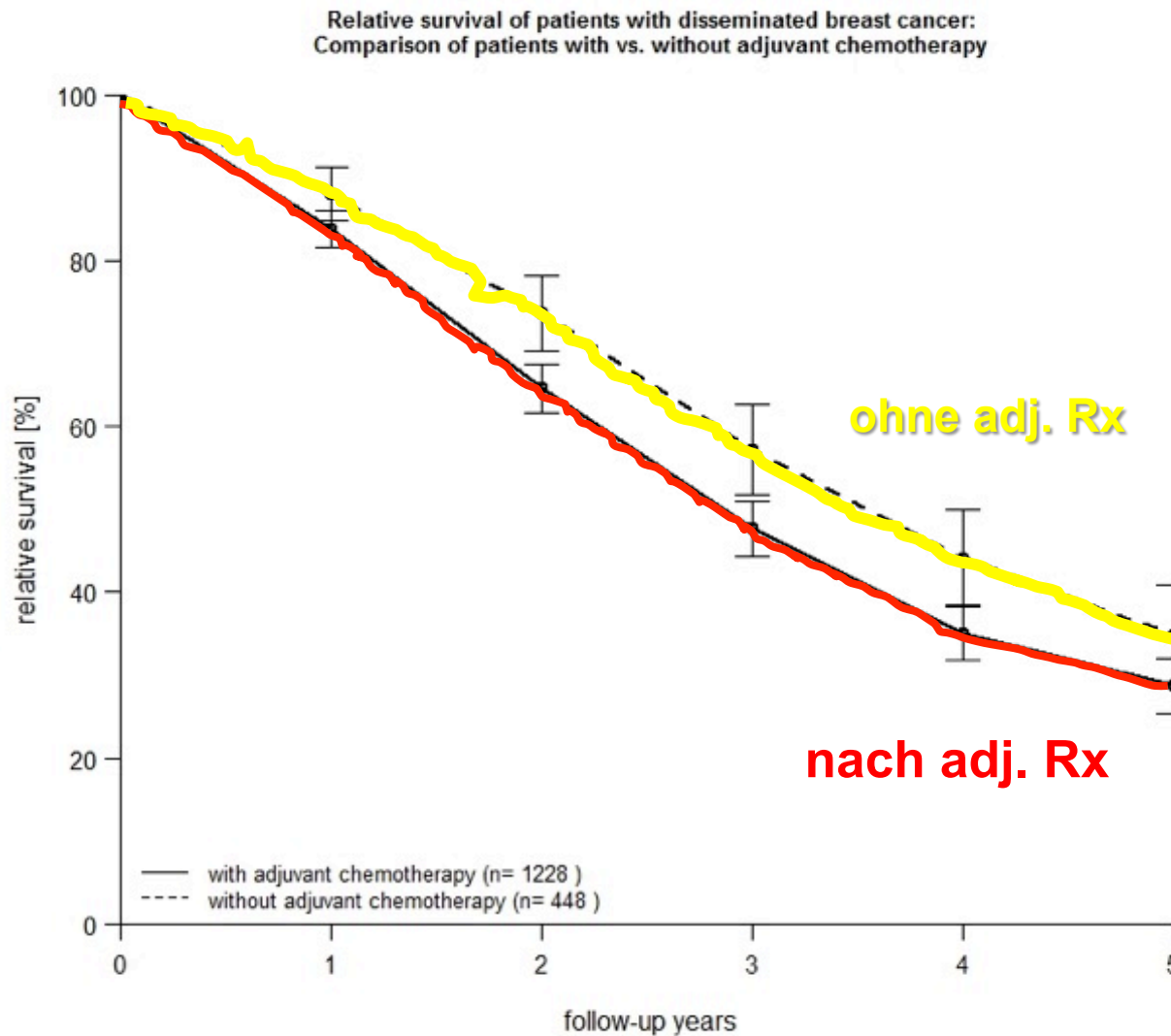
Relative survival of patients with disseminated colon cancer: Comparison of patients with vs. without adjuvant chemotherapy



D

Relatives Überleben ab Metastasierung

Kleeberg U.R. et al. Onkologie 2013; 36:348 - 356





ZIELE DER NACHSORGE !/?

Pro:

1. Standardisierte Nachsorge

Cave: CRC & Lokalrezidiv

2. Früherkennung von Fernmetastasen

Cave: Oligometastasierung bei
spez. Tumorentitäten

3. Frühe Einleitung palliativer Therapie

Ausnahme: ossäre
Bisphosphonate, Denosumab
Aggressive Tumorbiologie

4. Bestätigung der Klin. Diagnose

Ausnahme:
Lokalrezidiv / Zweitkarzinom

Kontra:

Aufwand für unnötige Routine -
und weiterführende Diagnostik

Kein Einfluß auf die Heilungsraten

Herausforderung:

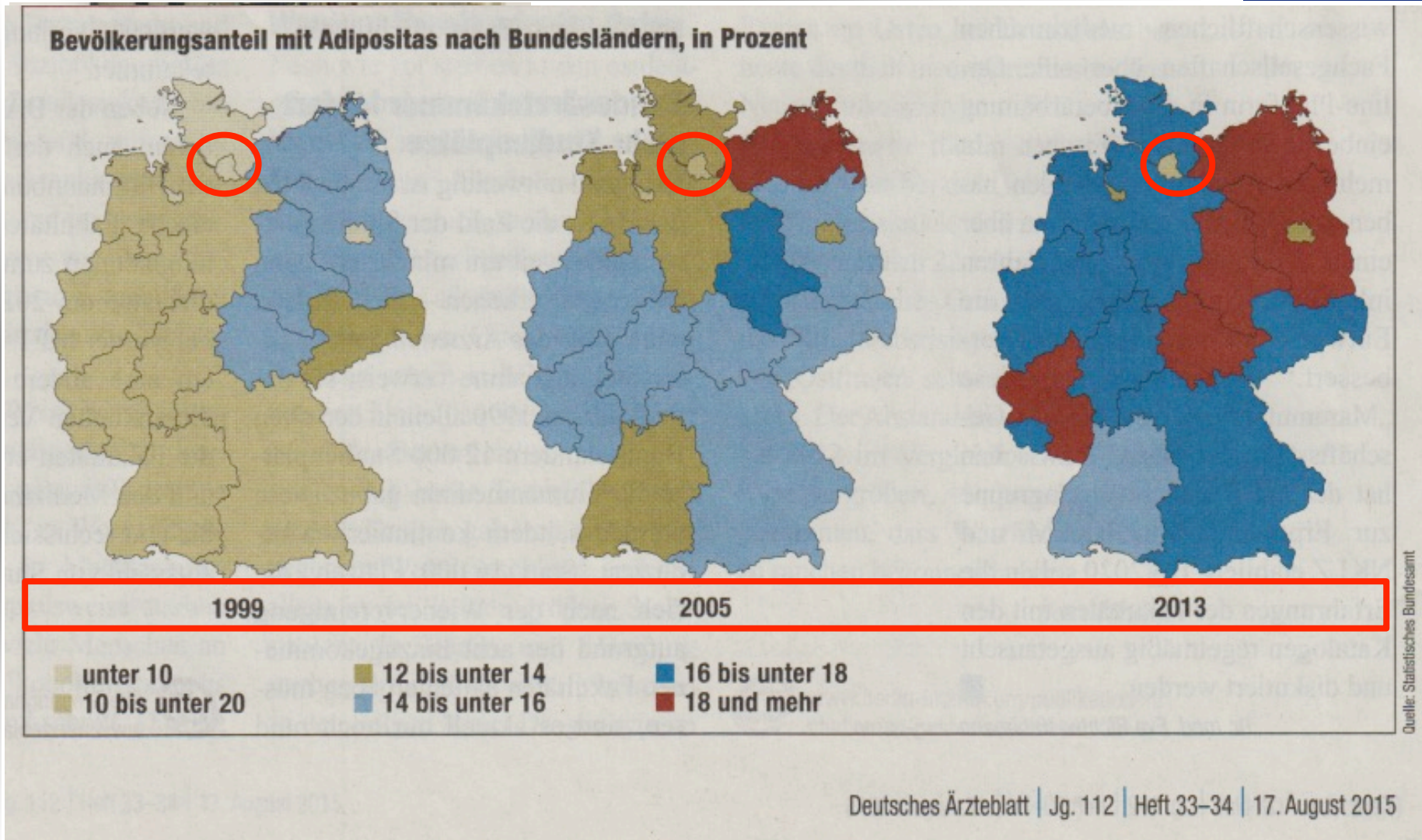
**Individuelle Nachsorge / Betreuung
statt „Schema F“**
Paradigmenwechsel zur Lebensführung

Risiko einer Übertherapie u.U.
berührenden Therapie (spez. KAM)

Verschlechterung der Lebensqualität bei
asymptomatischen Metastasen

WUNSCH
NACH
SICHERHEIT

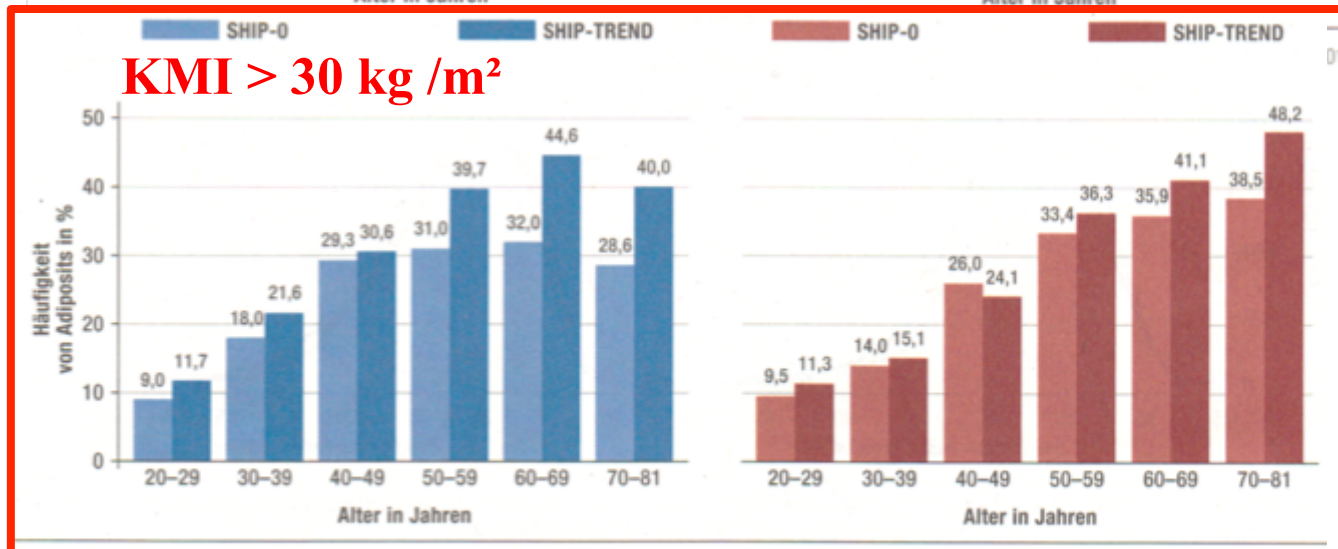
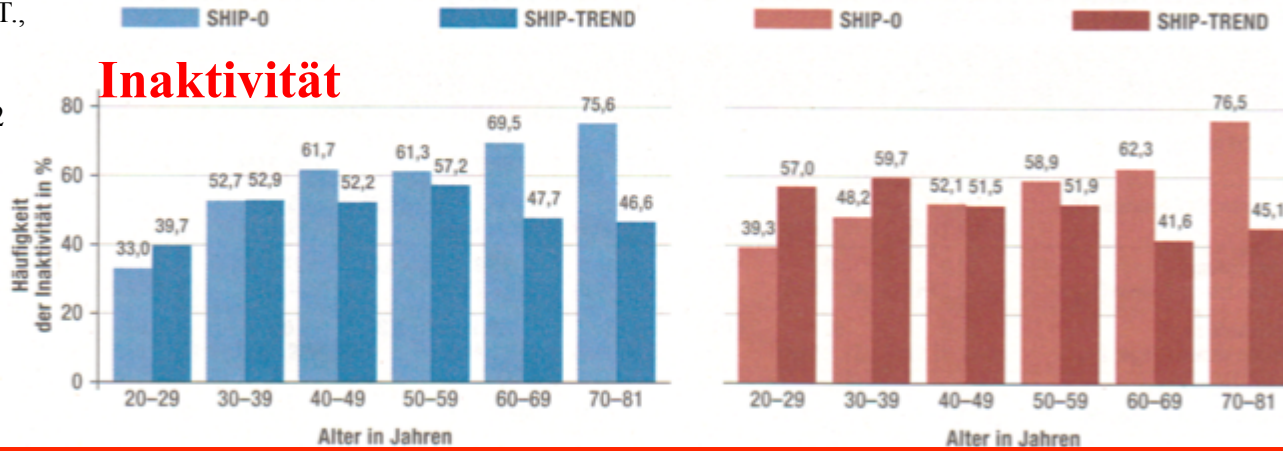
KEINE
SICHERHEIT
MÖGLICH !





Völzke H., Ittermann T.,
Schmidt C.O. et al:
Dtsch. Ärzteblatt
2015; 112: 185 - 192

**Kohorten
von
1997 – 2001
vs.
2008 - 2012**



grafik 3: Prävalenztrend von Adipositas (Body-mass-index ≥ 30 kg/m²) bei Männern (blau) und Frauen (rot). Die Datenerhebung für SHIP-0 erfolgte zwischen 1997 und 2001, für SHIP-Trend zwischen 2008 und 2012; SHIP, „Study of Health in Pomerania“



Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies

Andrew G Renehan, Margaret Tyson, Matthias Egger, Richard F Heller, Marcel Zwahlen

Summary

Background Excess bodyweight, expressed as increased body-mass index (BMI), is associated with the risk of some common adult cancers. We did a systematic review and meta-analysis to assess the strength of associations between BMI and different sites of cancer and to investigate differences in these associations between sex and ethnic groups.

Übergewicht und Adipositas (BMI) sind mit erhöhter Inzidenz maligner Erkrankungen assoziiert.

Excess bodyweight, whether in people who are overweight (defined as a body-mass index [BMI] of 25 to 29.9 kg/m²) or obese (BMI of 30 kg/m² or greater), is increasingly recognised as an important risk factor for some common cancers.¹⁻⁷ Several meta-analyses⁸⁻¹⁰ have assessed whether BMI is associated with cancer risk; most have investigated cancer at a particular site in the body. Some have examined the risk of cancer for incremental increases in BMI,^{11,12} others, the risk for overweight and obese categories in comparison with normal weight.¹³⁻¹⁶ Some meta-analyses incorporated results from case-control and cohort studies;^{8,17-20,22-27} others combined both incident cases and cancer deaths;^{11,18,20-27} and others included studies that used diagnoses of obesity at discharge from hospital.^{28-30,32} Comparison of associations across studies, populations, and cancer sites is therefore difficult.

In 2007, the World Cancer Research Fund (WCRF)³ used a more standardised approach to review the evidence. This report concluded that the evidence that body fatness is associated with increased risk of oesophageal adenocarcinoma, and with cancers of the pancreas,

kidney is convincing, and that a probably association exists between body fatness and risk of gallbladder cancer.³ However, several unanswered questions remain, including whether associations hold for less common malignancies, and whether associations differ between sexes and populations of different ethnic backgrounds. Several large cohort studies that were not included in previous reviews, including the Million Women study,³³ studies from different continents,^{34,35} and studies of less common malignancies, have been published. We aimed to compare associations across cancer sites, and between sexes and populations to quantify the risk of different cancers associated with an incremental increase in BMI. We used uniform methods and definitions to do a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies.

Methods

Search strategy and selection criteria

We systematically searched Medline and Embase (from their commencements to November 2007), with no language restrictions, for studies in humans of the association between bodyweight and cancer incidence

Lancet
2008; 371: 569-78



Operative Entfernung von abdominalem Fett mindert das Krebsrisiko

Body Fatness and Cancer

TO THE EDITOR: In their Special Report on the findings of the International Agency for Research on Cancer (IARC) working group, Lauby-Secretan et al. (Aug. 25 issue)¹ conclude that “the absence

effect on the incidence of cancer among men.² This sex difference is intriguing, although not entirely surprising, given the observation that the risk of cancers attributable to a high body-

Resektion von ~ 20 kg Fettgewebe mindert das Krebsrisiko um ca. 1/3

that the association between body fatness and cancer risk is causal. Studies of bariatric surgery to reduce body weight provide additional support for this assumption. In the prospective, controlled Swedish Obese Subjects (SOS) study,² patients who underwent bariatric surgery lost approximately 20 kg over 10 years, whereas the control group that received conventional nonsurgical care for obesity had a stable weight. The risk of cancer was 33% lower in the surgery group than in the control group (incidence rate, 5.3 cases per 1000 person-years vs. 7.9 cases per 1000 person-years). Retrospective cohort studies have shown similar results.^{3,4}

In the SOS study, bariatric surgery was associated with a 42% reduction in the incidence of cancer among women, although there was no

Markku Peltonen, Ph.D.

National Institute for Health and Welfare
Helsinki, Finland
markku.peltonen@thl.fi

Lena M.S. Carlsson, M.D., Ph.D.

University of Gothenburg
Gothenburg, Sweden

Dr. Carlsson reports receiving lecture fees from AstraZeneca, Johnson & Johnson, and Merck Sharp and Dohme. No other potential conflict of interest relevant to this letter was reported.

1. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer — viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2016;375:794-8.
2. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009;10:653-62.
3. Adams TD, Stroup AM, Gress RE, et al. Cancer incidence and mortality after gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:796-802.

Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults

Eugenia E. Calle, Ph.D., Carmen Rodriguez, M.D., M.P.H., Kimberly Walker-Thurmond, B.A., and Michael J. Thun, M.D.

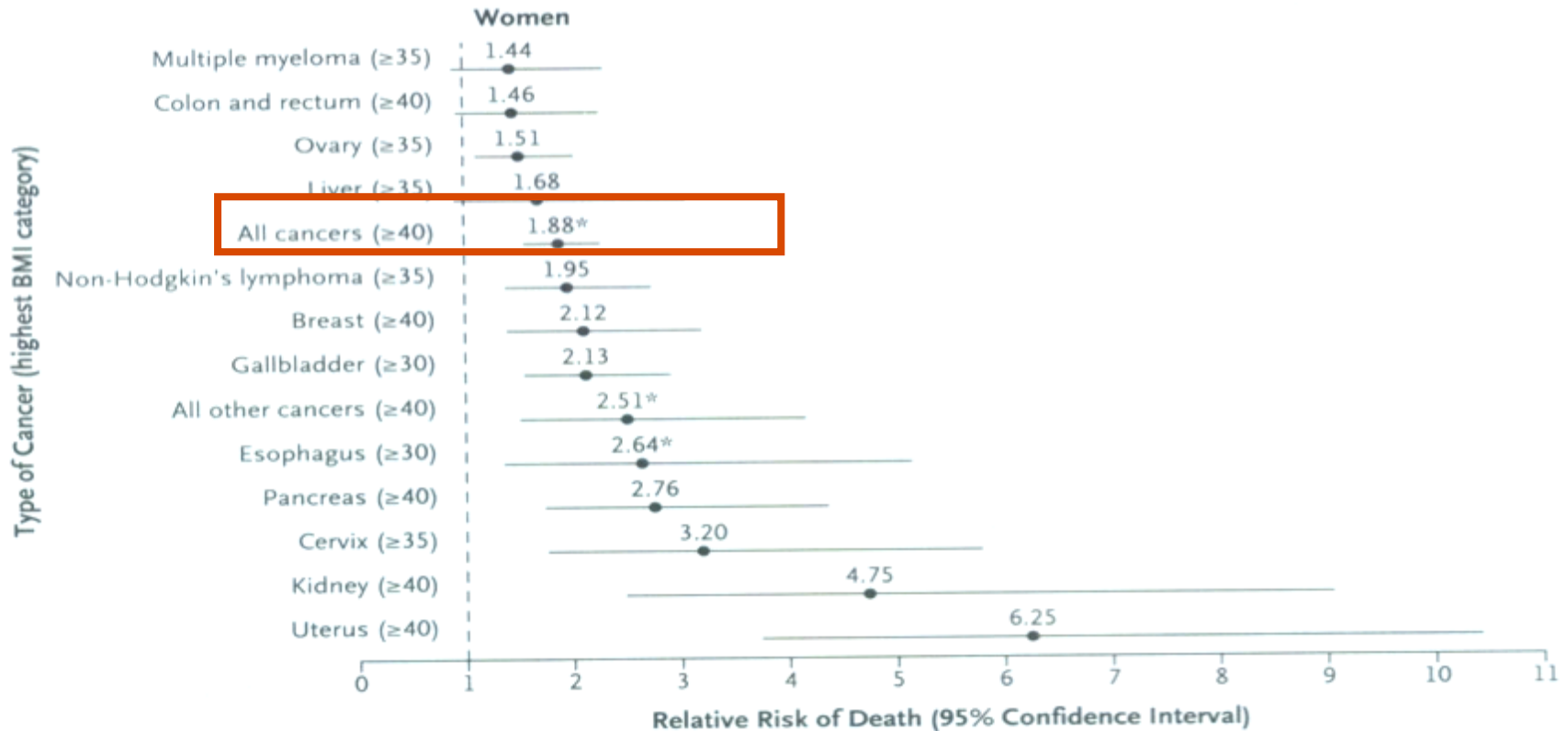


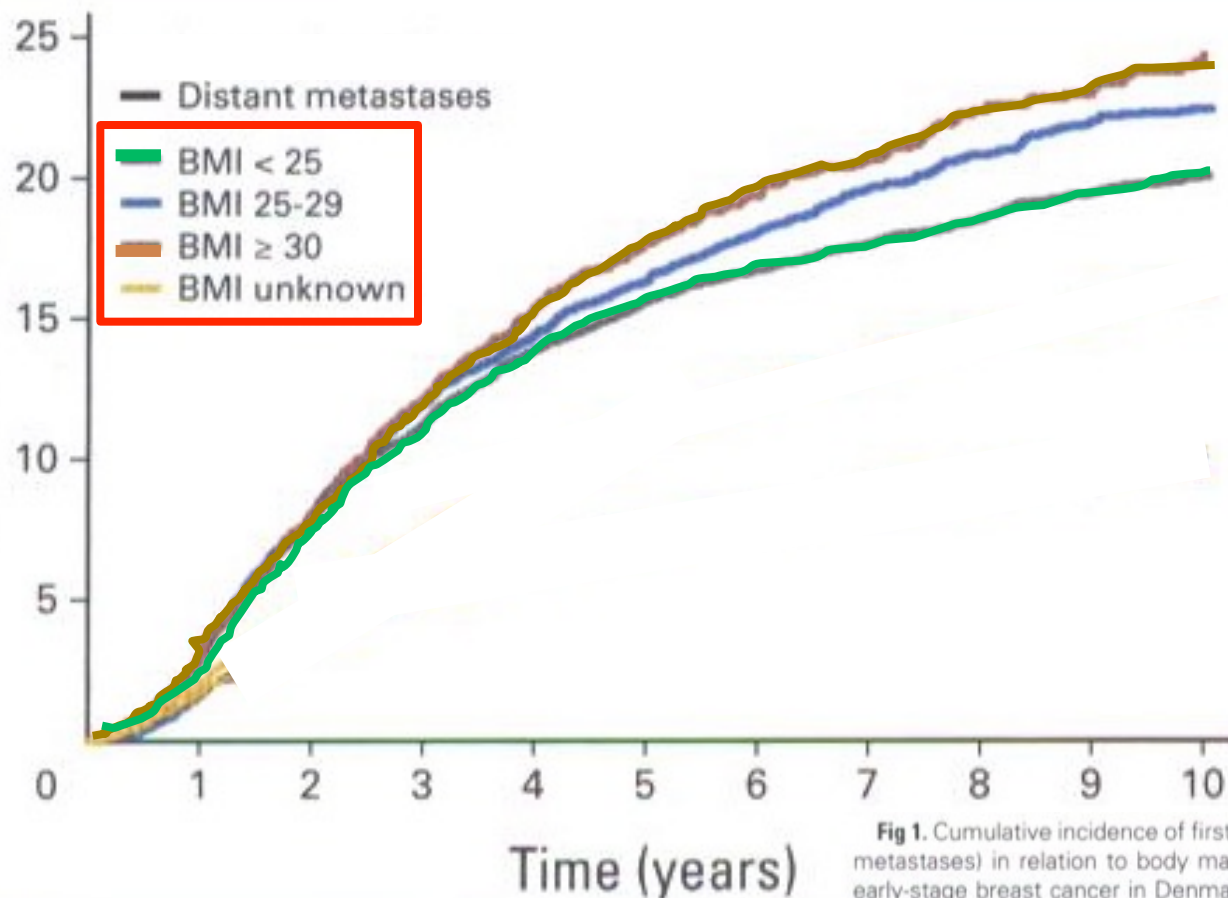
Figure 2. Summary of Mortality from Cancer According to Body-Mass Index for U.S. Women in the Cancer Prevention Study II, 1982 through 1998.



Effect of Obesity on Prognosis After Early-Stage Breast Cancer

Marianne Ewertz, Maj-Britt Jensen, Katrin Á. Gunnarsdóttir, Inger Højris, Erik H. Jakobsen, Dorte Nielsen, Lars E. Stenbygaard, Ulla B. Tange, and Søren Coid

Cause-Specific Cumulative Incidence (%)



5 – 7 %

of obesity on the risk of breast cancer after causes in relation to adjuvant treatment.

was available for 18,967 (35%) of 53,816 breast cancer patients between 1977 and 2006 with complete data on distant metastases) up to 10 years and for prognostic factors and adjuvant treatment for breast cancer. We examined the associations of known prognostic factors and BMI categories. Cox proportional hazards models were used to estimate the effect of BMI after adjusting for other factors.

Patients with obesity had more advanced disease at diagnosis (P < .001). When data were adjusted for other factors, the risk of distant metastases after 10 years was significantly higher for patients with BMI 30 or more. BMI had no influence on the risk of death from breast cancer after 30 years. The use of endocrine therapy seemed to be less effective in patients with BMI greater than 30 kg/m².

When we examined distant metastases and for death as a cause of death, the results seem to be lost more rapidly in patients with obesity.

Fig 1. Cumulative incidence of first events (locoregional recurrences and distant metastases) in relation to body mass index (BMI) among 53,816 patients with early-stage breast cancer in Denmark, 1977 to 2006.



Weight, Weight Gain, and Survival After Breast Cancer Diagnosis

Candyce H. Kroenke, Wendy Y. Chen, Bernard Rosner, and Michelle D. Holmes

From the Channing Laboratory,
Department of Medicine, Brigham &

ABSTRACT

Körpergewicht und Gewichtszunahme sind beim Brustkrebs mit einer erhöhten Rückfallrate und Mortalität assoziiert. Dies gilt insbesondere für Nichtraucherinnen.

Health grants AG/CA14742
and CA87969.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest are found at the end of this article.

Address reprint requests to Candyce Kroenke, ScD, MPH, Channing Laboratory, 181 Longwood Ave, 3rd floor, Boston, MA 02115; e-mail: candyce.kroenke@channing.harvard.edu.

© 2005 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/05/2307-1370/\$20.00

DOI: 10.1200/JCO.2005.01.079

deaths, and 681 recurrences (defined as secondary lung, brain, bone, or liver cancer, and death from breast cancer) accrued to 2002. We computed the change in body mass index (BMI) from before to the first BMI reported ≥ 12 months after the date of diagnosis. Cox proportional hazards models were used to evaluate associations of categories of BMI before diagnosis and of BMI change with time to event. We stratified by smoking, menopausal status, and breast cancer-related variables.

Results

In multivariate-adjusted analyses, weight before diagnosis was positively associated with breast cancer recurrence and death, but this was apparent only in never smokers. Similarly, among never-smoking women, those who gained between 0.5 and 2.0 kg/m² (median gain, 6.0 lb; relative risk [RR], 1.35; 95% CI, 0.93 to 1.95) or more than 2.0 kg/m² (median gain, 17.0 lb; RR, 1.64; 95% CI, 1.07 to 2.51) after diagnosis had an elevated risk of breast cancer death during follow-up (median, 9 years), compared with women who maintained their weight (test for linear trend, $P = .03$). Associations with weight were stronger in premenopausal than in postmenopausal women. Similar findings were noted for breast cancer recurrence and all-cause mortality.

Conclusion

Weight and weight gain were related to higher rates of breast cancer recurrence and mortality, but associations were most apparent in never-smoking women.

J Clin Oncol 23:1370-1378. © 2005 by American Society of Clinical Oncology

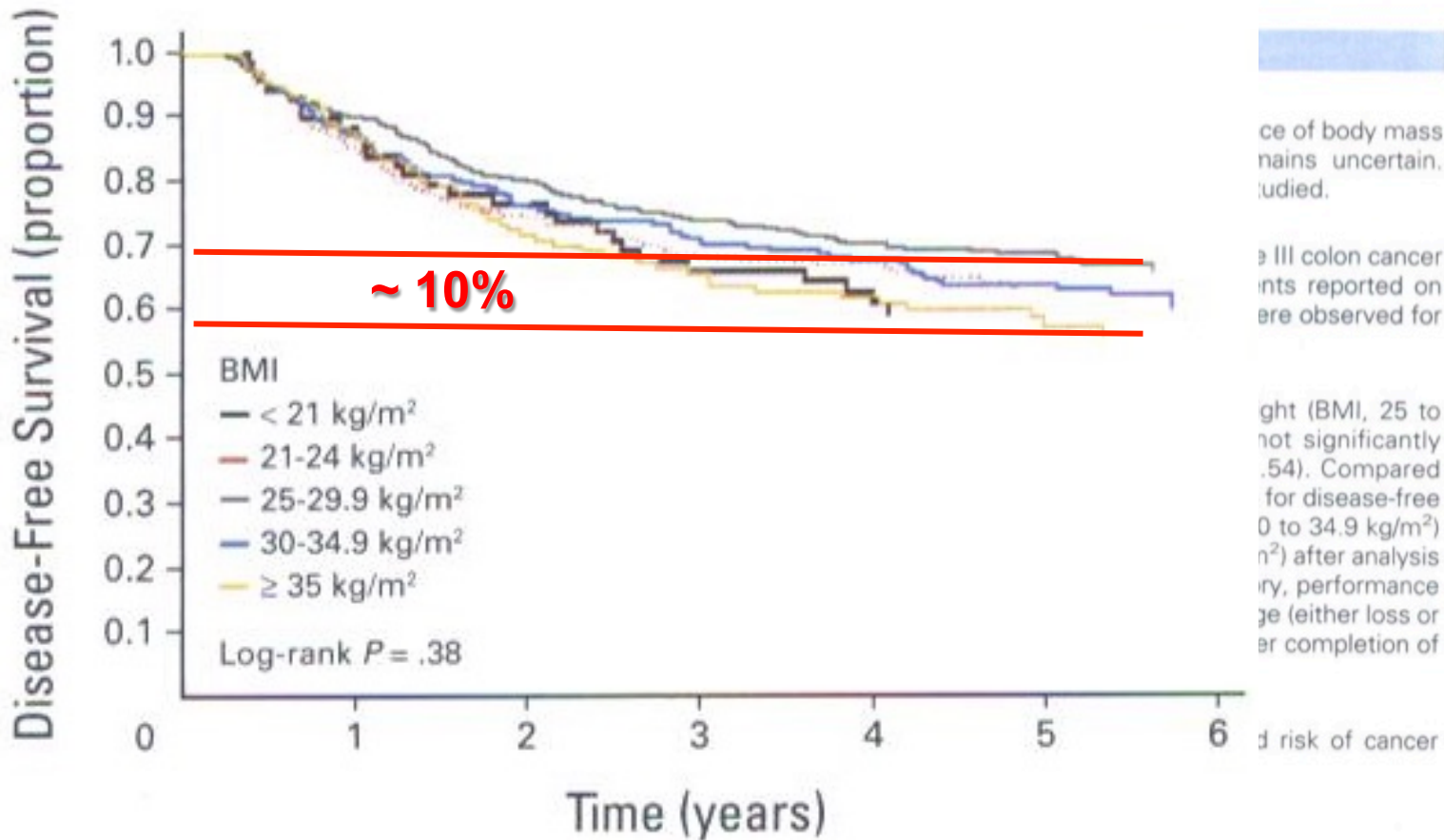


STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

Impact of Body Mass Index and Weight Change After Treatment on Cancer Recurrence and Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: Findings From Cancer and Leukemia Group B 89803

Jeffrey A. Meyerhardt, Donna Niedzwiecki, Donna Hollis, Leonard B. Saltz, Robert J. Mayer, Heidi Nelson,



ORIGINAL ARTICLE

Normal Fasting Plasma Glucose Levels and Type 2 Diabetes in Young Men

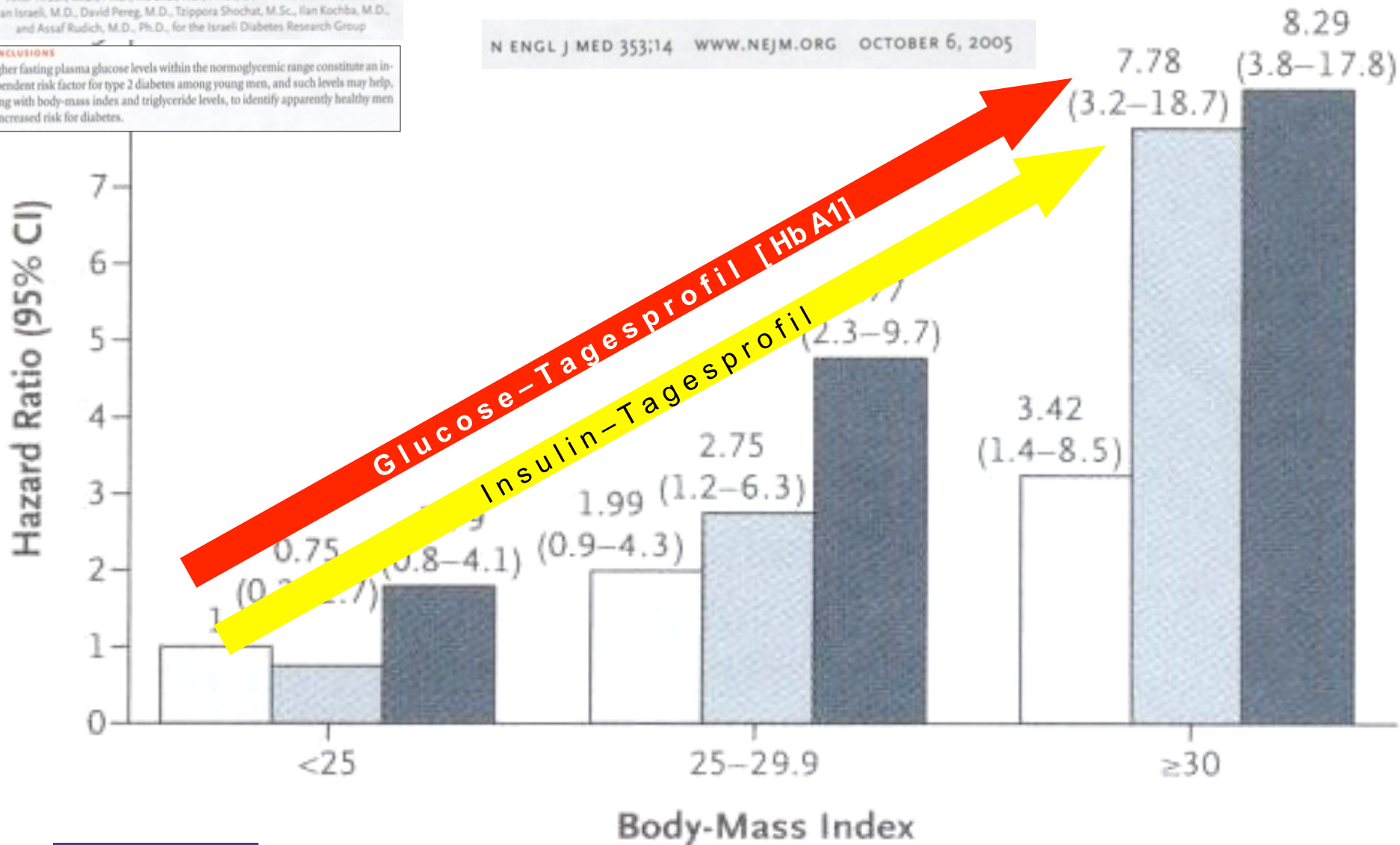
Amir Tirosh, M.D., Ph.D., Iris Shai, R.D., Ph.D., Dorit Tekes-Manova, M.D., Eran Israeli, M.D., David Pereg, M.D., Tzipora Shochat, M.Sc., Ilan Kochba, M.D., and Assaf Rudich, M.D., Ph.D., for the Israeli Diabetes Research Group

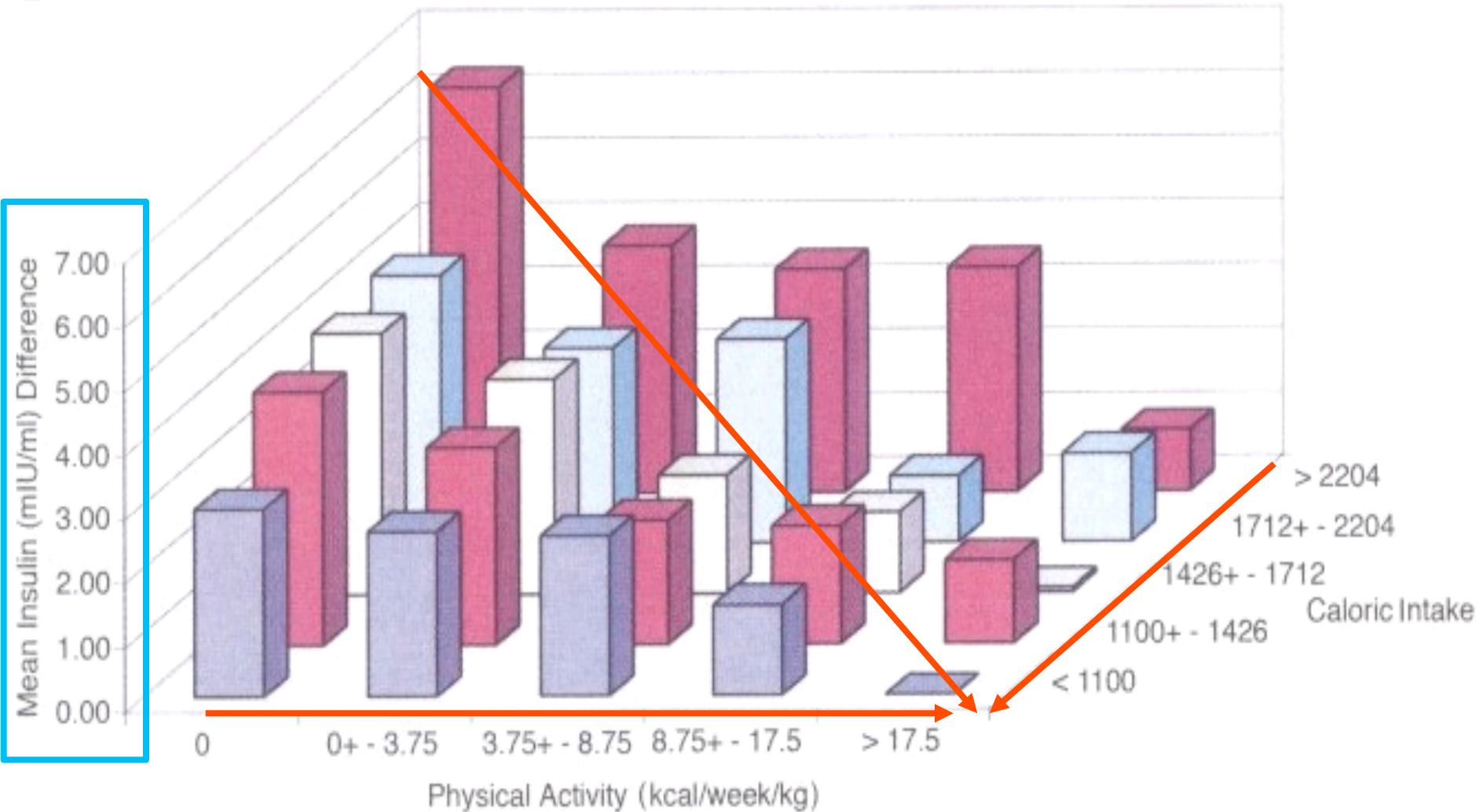
CONCLUSIONS
Higher fasting plasma glucose levels within the normoglycemic range constitute an independent risk factor for type 2 diabetes among young men, and such levels may help, along with body-mass index and triglyceride levels, to identify apparently healthy men at increased risk for diabetes.

Fasting Plasma Glucose Level (mg/dl)

□ ≤86 □ 87–90 ■ 91–99

N ENGL J MED 353;14 WWW.NEJM.ORG OCTOBER 6, 2005

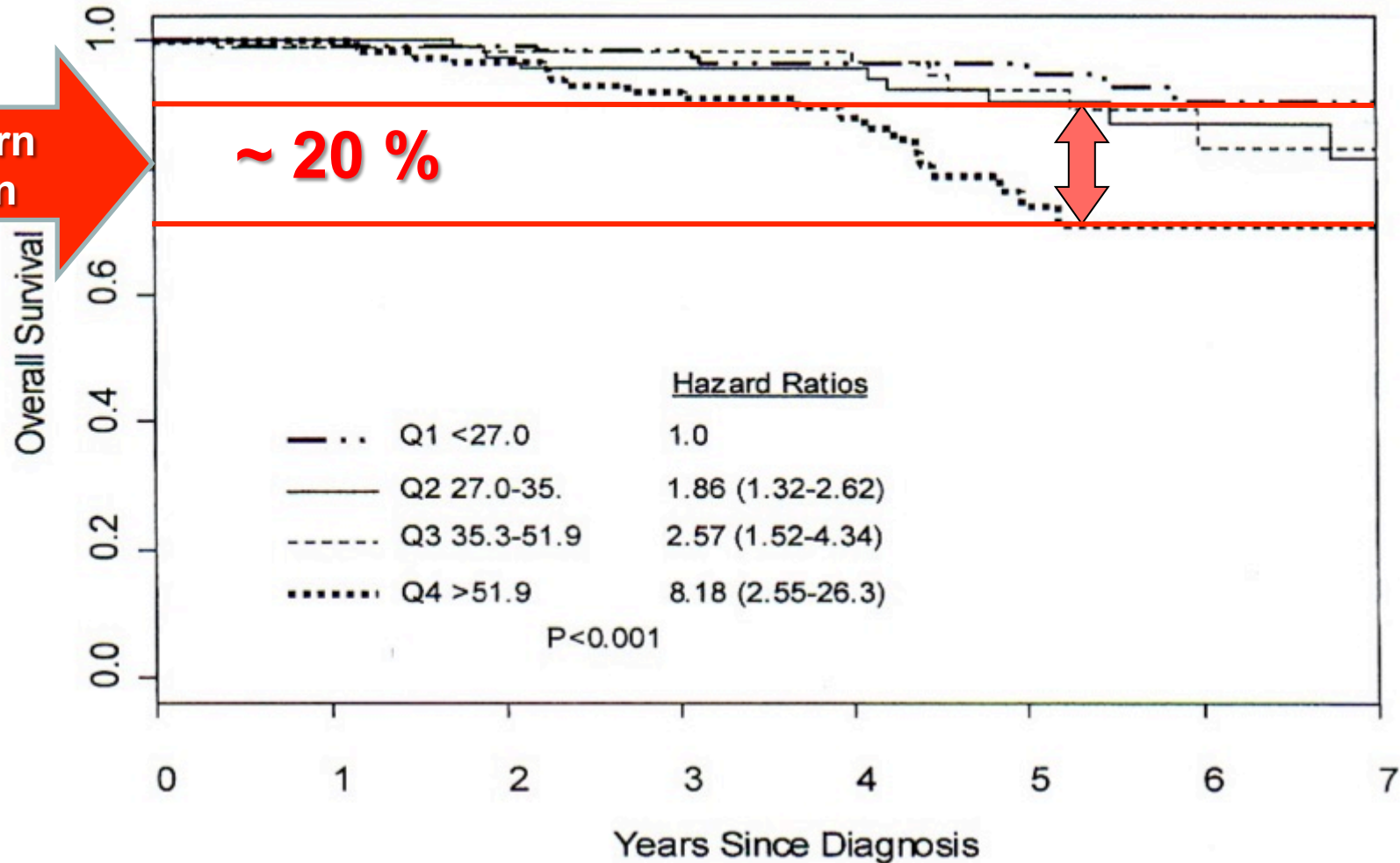




Fasting Insulin and Outcome in Early-Stage Breast Cancer: Results of a Prospective Cohort Study

By Pamela J. Goodwin, Marguerite Ennis, Kathleen I. Pritchard, Maureen E. Trudeau, Jarley Koo, Yolanda Madarnas,

**Nüchtern
Insulin**





ARTICLE

Dietary Glycemic Load and Cancer Recurrence and Survival in Patients with Stage III Colon Cancer: Findings From CALGB 89803

Jeffrey A. Meyerhardt, Kaori Sato, Donna Niedzwiecki, Cynthia Ye, Leonard B. Saltz, Robert J. Mayer, Rex B. Mowat, Renaud Whittom, Alexander Hantel, Al Benson, Devin S. Wigler, Alan Venook, Charles S. Fuchs

Manuscript received April 6, 2012; revised August 6, 2012; accepted August 13, 2012.

Correspondence to: Jeffrey A. Meyerhardt, MD, MPH, Dana-Farber Cancer Institute, 450 Brookline Ave, Boston, MA 02215 (e-mail: jmeyerhardt@partners.org).

Background The influence of glycemic load and related measures on survival among colon cancer patients remains largely unknown.

Beim CRC Stadium III ist ein erhöhtes (diätetisch bedingtes) Glucose – Tagesprofil statistisch signifikant mit einer erhöhten Rückfallrate und Mortalität assoziiert.

recurrence-free (P_{trend} across quintiles $<.001$) and overall survival (P_{trend} across quintiles $<.001$). These associations differed statistically significant by body mass index (BMI) ($P_{\text{interaction}} = .01$). Whereas glycemic load was not associated with disease-free survival in patients with BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, higher glycemic load was statistically significant associated with worse disease-free survival among overweight or obese participants (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$; HR = 2.26; 95% CI = 1.53 to 3.32; P_{trend} across quintiles $<.001$). Increasing total carbohydrate intake was similarly associated with inferior disease-free, recurrence-free, and overall survival (P_{trend} across quintiles $<.001$).

Conclusion Higher dietary glycemic load and total carbohydrate intake were statistically significant associated with an increased risk of recurrence and mortality in stage III colon cancer patients. These findings support the role of energy balance factors in colon cancer progression and may offer potential opportunities to improve patient survival.

J Natl Cancer Inst 2012;104:1702–1711



Behandlung des Kleinwuchses mit rekombinantem humanem „Insulin-like Growth Factor-1“

Michael B. Ranke, Joachim Wölfe, Dirk Schnabel, Markus Bettendorf

ZUSAMMENFASSUNG

Erläuterung: Im Zentrum der hormonellen Wachstumsregulation steht das Wachstumshormon-IGF-System (IGF, „insulin-like growth factor“, insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor). Seit Ende der 1980er-Jahre ist rekombinantes humanes (rh) Wachstumshormon (WH) für die Substitutionsbehandlung des WH-Mangels und zur Wachstumsstimulation einer Reihe von Kleinwuchsformen verfügbar. WH vermittelt seine wachstumstimulierende Wirkung zum Teil indirekt durch die von ihm induzierte Bildung von IGF-1. Ist die IGF-1-Produktion primär gestört, kann der resultierende Kleinwuchs prinzipiell

Während der vergangenen 50 Jahre gab es im Verständnis der Wachstumsregulation eine Entwicklung, die von der sogenannten Somatomedin-Hypothese (e1) ausgeht. Dies führte zum Verständnis des IGF-Systems mit seinen verschiedenen Komponenten und vielfältigen Wirkungen (1). Im Zentrum des Systems steht IGF-1, ein Insulin-ähnliches Peptid, das wesentliche Effekte auf den Stoffwechsel und diverse Zellfunktionen ausübt. Nach der Klonierung und der nachfolgenden biosynthetischen Herstellung von IGF-1 zielten erste

Das Laron – Syndrom, Folge einer Mutation des GHR – Gens, ist assoziiert mit einem **Fehlen** von Krebserkrankungen jeder Art.

→ Die Behandlung mit IGF-1 induziert eine hohe Rate verschiedener Malignome.

korrekte Behandlungsform; es gibt derzeit keine Alternativen. Die Gabe von rhIGF-1 zweimal täglich 80 bis 120 µg/kg

Die EMEA (European Medicines Agency) hat 2007 den Gebrauch von rekombinantem (rh) IGF-1

pädiatrische Erkrankung, Entwicklungsstörung

Zitierweise: Dtsch Arztebl Int 2009; 106(43): 703–9
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0703

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Endokrinologie, Tübingen; Prof. Dr. med. Ranke

Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Zentrum für Kinderheilkunde am Universitätsklinikum Bonn; Dr. med. Wölfe

Otto Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Charité, Universitätsmedizin Berlin; Dr. med. Schnabel

Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderheilkunde I, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie; Prof. Dr. med. Bettendorf

Wachstumshormonmangels, wenngleich die Wachstumshormonsekretion normal ist. Der schwere primäre IGF-1-Mangel mit Mutationen im GH-Rezeptor (GHR), mit Mutationen im Post-GHR-Signalweg und mit IGF-1-Gendefekten ist sehr selten (Prävalenz < 1 : 10 000). Die Behandlung mit IGF-1 ist hier die einzig effektive Therapieform. Da IGF-1 für die Therapie des primären IGF-1-Mangels jetzt zugelassen wurde, ist die Erörterung dieser Substanz mit ihrer komplexen Wirkung von allgemeinem Interesse. Die Literaturrecherche erfolgte in PubMed mit den Stichworten „therapy rhIGF-1“, „insulin resistance rhIGF-1“, „primary IGF deficiency“, „IGF-1 generation test“, „rhIGF-1 safety“, „IGF-1 and malignancies review“.



Adipozyten (WAT) als endokrin aktives Organ



Endokrines Organ

ib. 2 ◀ Das weiße Fettgewebe als endokrines Organ. Im linken Teil ist die konventionelle Sicht des Fettgewebes als passiver Energiespeicher dargestellt. Im Laufe der letzten Jahre hat sich jedoch gezeigt, dass Fettzellen eine Vielzahl von Mediatoren sezernieren, die wie auf der rechten Seite dargestellt auf zahlreiche Organe wie Leber, Muskel und das Gehirn einwirken, um dort komplexe Abläufe (Energiehomöostase, Insulinsensitivität, Atherogenese) zu regulieren. Somit sind Fettzellen und die von ihnen produzierten Hormone (z. B. Leptin, Adiponektin, TNF, IL-6) ins Zentrum der Erforschung metabolischer Störungen und der Atherosklerose gerückt

Fleisch MC. et al
Gynäkologe
2007; 40; 599 - 603



Bedeutung des Wirtsgewebes für das Tumorstadium:

WAT (white adipose tissue)
sezerniert Adipokine
(**Insulin / IGF / Leptin / Östrogene / Androgene /
pro-entzündliche Zytokine (IL6, IL1β, TNF-alpha)**),
die Zellwachstum fördern, gesundes wie malignes

BRITE (brown in white tissue) („beige“)
verbrennt Glukose (**Thermoregulation**)
mindert Adipokine, steigert Adiponektin, sezerniert
Prostaglandine, die vor Adipositas und Krebs
schützen.

BAT (brown adipose tissue)
generiert Wärme durch **Verbrennung von Glukose**,
mindert WAT und deren **Adipokine** (speziell
Insulin), steigert die Insulin-sensibilität.

**Durch Adipositas - WAT geförderter Krebs ist
typischerweise begrenzt auf viszerale Organe ...
(Bauch, Becken mit Darm, Prostata, Blase, Brust...).**



VOLUME 34 · NUMBER 23 · AUGUST 10, 2016

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Quality of Life in Patients With Advanced Cancer: Differential Association With Performance Status and Systemic Inflammatory Response

Barry J.A. Laird, Marie Fallon, Marianne J. Hjermstad, Sharon Tuck, Stein Kaasa, Pål Klepstad, and Donald C. McMillan

ABSTRACT

Purpose
Quality of life is a key component of cancer care; however, the factors that determine quality of life are not well understood. The aim of this study was to examine the relationship between quality of life parameters, performance status (PS), and the systemic inflammatory response in patients with advanced cancer.

Methods
An international biobank of patients with advanced cancer was analyzed. Quality of life was assessed at a single time point by using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C-30 (EORTC QLQ-C30). PS was assessed by using the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) classification. Systemic inflammation was assessed by using the modified Glasgow Prognostic Score (mGPS), which combines C-reactive protein and albumin. The relationship between quality of life parameters, ECOG PS, and the mGPS was examined.

Results
Data were available for 2,020 patients, and the most common cancers were GI (366 patients [22.2%]) and pulmonary (443 patients [17.6%]). The median survival was 4.25 months (interquartile range, 1.36 to 12.9 months). Increasing mGPS (systemic inflammation) and deteriorating PS were associated with deterioration in quality-of-life parameters ($P < .001$). Increasing systemic inflammation was associated with deterioration in quality-of-life parameters independent of PS.

Conclusion
Systemic inflammation was associated with quality-of-life parameters independent of PS in patients with advanced cancer. Further investigation of these relationships in longitudinal studies and investigations of possible effects of attenuating systemic inflammation are now warranted.

J Clin Oncol 34:2769-2775. © 2016 by American Society of Clinical Oncology

© 2016 by American Society of Clinical Oncology
0732-183X/16/3423-2769/\$20.00
DOI: 10.1200/JCO.2015.65.7742



C-Reactive Protein is a Prognostic Marker for Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer

Shao-Guang Liao^a Hui-Hua Cheng^a Yong Lei^b

^aDepartment of Radiation Oncology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou, China;
^bDepartment of medical administration Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou, China

Keywords

C-reactive protein · Castration-resistant Prostate cancer · Outcome

Summary

Introduction: As an acute-phase protein synthesized in response to systemic inflammation, the C-reactive protein (CRP) has been shown to be an independent prognostic factor for patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC). The aim of this study was to investigate the association between CRP and progression-free survival (PFS), overall survival (OS) and radiological response in CRPC patients treated with docetaxel. **Methods:** 115 histologically confirmed CRPC patients who were treated with docetaxel chemotherapy from 2008 to 2013 were selected. Univariable and multivariable Cox regression models were used to predict the association of CRP as a dichotomous variable with PFS and OS after chemotherapy initiation. **Results:** None of the clinicopathological features were associated with the CRP. In Kaplan-Meier analysis, the median PFS (9.8 vs. 7.5 months, $p < 0.001$) and OS (26.5 vs. 13.5 months, $p = 0.002$) were higher in patients who did not have an elevated CRP than in those with an elevated CRP. In univariable analysis, the pretreatment CRP was significantly associated with PFS ($p < 0.001$) and OS ($p = 0.003$). In multivariable analysis, patients with a CRP > 8 mg/l were at significantly higher risk of tumor progress (hazard ratio (HR) 2.184; 95% confidence interval (CI) 1.401-3.403; $p = 0.001$) and death (HR 2.003; 95% CI 1.285-3.121; $p = 0.002$) than patients with a CRP ≤ 8 mg/l. **Conclusions:** CRP may be an important biomarker of PFS and OS in CRPC patients treated with docetaxel. The findings require validation in further prospective, large cohort size studies.

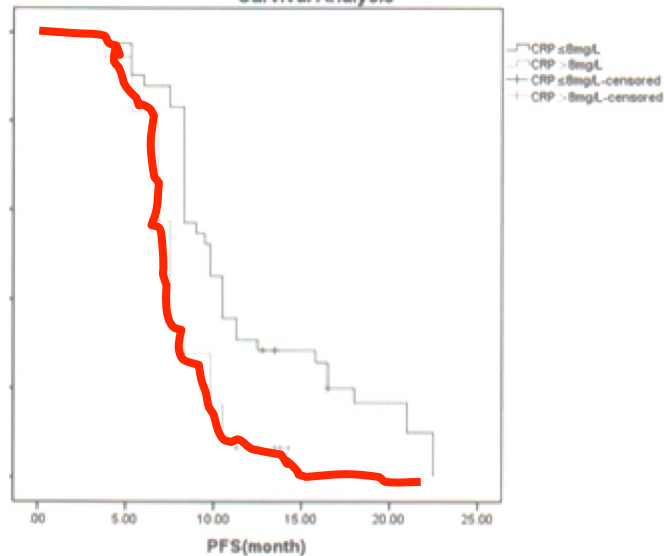
© 2016 S. Karger GmbH, Freiburg

KARGER

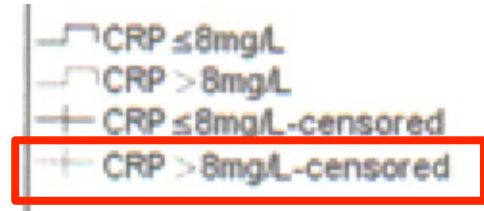
© 2016 S. Karger GmbH, Freiburg
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or by any information storage and retrieval system, without prior written permission from S. Karger GmbH, Freiburg.

Introduction

Survival Analysis



1. Kaplan-Meier curves for progression-free survival (PFS) of prostate



Survival Analysis

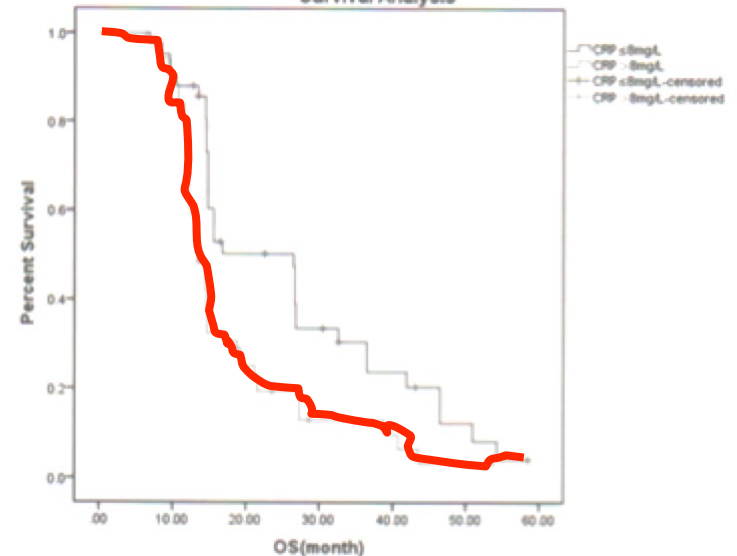


Fig. 2. Kaplan-Meier curves for overall survival (OS) of prostate cancer pa-

Mikrobielle Infektionen:

< Einer von zwölf Krebsfällen in Europa wird durch Infektionen ausgelöst, weltweit sind es einer von sechs.>

Wikipedia 2017

Virale Genese:

HV B, C,:	→	Hepatitis → Hepatom
Herpes – Viren, HPV	→	Kopf-Hals-Tumoren
	→	Cervixcarzinom
EBV	→	Maligne Lymphome, Burkitt – Lymphom

Bakterielle Genese:

Helicobacter pylorii	→	Magencarcinom & MALT-Lymphom
----------------------	---	------------------------------



- Körperliche Aktivität und Krebs -

Welche Fragen sind noch offen?



Epidemiologie:

Effekte bei anderen Krebserkrankungen?

Biologische Wirkmechanismen?

Intervention / Versorgung:

Sport bei jeder Krebserkrankung?

Art, Dosierung und Zeitpunkt?

Wie genau wirkt Sport bei Krebserkrankten? (Psyche, Biomarker, etc.)

Individualisierte Sportprogramme für verschiedene Krebsarten?

Nachhaltigkeit: Wie wird Sport zum Bestandteil tägl. Lebens?



„Evidenz-basierte“ Erkenntnisse 2016:

- Die Lebensumstände (exogene Faktoren), chron. Entzündungen, Konstitution und Alter sind entscheidend für die Inzidenz & Progredienz maligner Erkrankungen
- Sozio-ökonomische Faktoren beeinflussen die Lebensführung maßgeblich
- Übergewicht und Trägheit fördern malignes Wachstum

Zentrale Aufgabe bei der Nachsorge !